

Een multicentrisch, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, *proof-of-concept* fase 2-onderzoek ter evaluatie van guselkumab voor de behandeling van proefpersonen met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa

Gepubliceerd: 27-08-2018 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair doel Het primaire doel van dit onderzoek is het evalueren van de initiële werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van guselkumab bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS). **Secundaire doelen** De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46316

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NOVA

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische pijn, depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Guselkumab, matige tot ernstige hidradenitis suppurativa, Proof-of-concept studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage deelnemers dat in week 16 klinische respons van hidradenitis suppurativa (HiSCR, Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten

- * De verandering ten opzichte van baseline in het totale aantal abcessen en inflammatoire noduli (AN) in week 16.
- * De verandering ten opzichte van baseline in de DLQI-score (DLQI, Dermatology Life Quality Index) in week 16.
- * De verandering ten opzichte van baseline in HS-gerelateerde pijn in de afgelopen 24 uur, gebaseerd op het hidradenitis suppurativa-symptomendagboek (HSSD), in week 16.

Andere secundaire eindpunten

- * Het percentage deelnemers dat in week 16 een afname van ten minste 50%, 75%, 90% en 100% in het totale aantal AN bereikt.

- * Het percentage deelnemers dat in week 16 een aantal AN van respectievelijk 1 en 2 bereikt.
- * Het percentage deelnemers dat in week 16 volledige eliminatie van abcessen bereikt, van diegenen die bij baseline abcessen hadden.
- * De verandering ten opzichte van baseline in het aantal abcessen in week 16.
- * De verandering ten opzichte van baseline in de HSSD-symptomenscore (anders dan pijn in de afgelopen 24 uur) in week 16.
- * De verandering ten opzichte van baseline in de totale HSSD-symptomenscore in week 16.
- * Het percentage deelnemers dat in week 16 volledige eliminatie van drainerende fistels bereikt, van diegenen die bij baseline drainerende fistels hadden.
- * De verandering ten opzichte van baseline in het aantal drainerende fistels in week 16.
- * Het percentage deelnemers dat in week 16 volledige eliminatie van inflammatoire noduli bereikt, van diegenen die bij baseline inflammatoire noduli hadden.
- * De verandering ten opzichte van baseline in het aantal inflammatoire noduli in week 16.
- * Het percentage deelnemers met een HS IGA-score (HS-IGA, investigator's global assessment) inactief (0), bijna inactief (1), of licht (2) en met een verbetering ten opzichte van baseline van ten minste 2 graden in week 16.
- * Het percentage deelnemers met een HS IGA-score inactief (0) of bijna inactief (1) in week 16, van diegenen met een HS IGA-score matig (3) of ernstig (4) bij baseline.

* De verandering ten opzichte van baseline in HADS-scores (HADS, Hospital

Anxiety and Depression Scale) in week 16.

* De verandering ten opzichte van baseline in *high-sensitivity'-C-reactieve

proteïne (hs-CRP) in week 16.

* De verdeling van de indruk van verandering van de ernst van HS bij de patiënt

(PGIC, Patient Global Impression of Change) in week 16.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Guselkumab (CNTO 1959) is een volledig humaan immunoglobuline G1 lambda (IgG1*)-monoklonaal antilichaam dat met een hoge specificiteit en affiniteit aan de p19 eiwitsubunit van humaan interleukine (IL)-23 bindt. De binding van guselkumab aan de IL 23p19-subunit blokkeert de binding van extracellulair IL 23 aan de IL 23-receptor op het celoppervlak, en remt zo IL 23-specifieke intracellulaire signalering en daaropvolgende activatie en vorming van cytokinen. Guselkumab is onderzocht in fase 1-, fase 2- en nog lopende fase 3-onderzoeken voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen. Guselkumab is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige plaque psoriasis in de Verenigde Staten, Europa, Canada en verscheidene andere landen. Guselkumab wordt ook wereldwijd onderzocht voor de behandeling van arthritis psoriatica, de ziekte van Crohn en pediatrische psoriasis.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Het primaire doel van dit onderzoek is het evalueren van de initiële werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van guselkumab bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS).

Secundaire doelen

De secundaire doelen van dit onderzoek zijn:

* Het evalueren van de werkzaamheid van guselkumab bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige HS tijdens de onderhoudsfase.

* Het evalueren van het effect van guselkumab op de aan dermatologische gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige HS.

* Het evalueren van de farmacokinetiek (PK), immunogeniciteit en farmacodynamiek (PD) van behandeling met guselkumab bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige HS.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase 2-onderzoek dat de werkzaamheid, veiligheid, PK en immunogeniciteit evalueert van subcutaan (SC) en intraveneus (IV) toegediend guselkumab voor de behandeling van matige tot ernstige HS bij volwassen deelnemers. De populatie deelnemers zal mannen en vrouwen omvatten die gedurende ten minste 1 jaar matige tot ernstige HS hebben gehad.

Er zijn voor deze studie twee *database locks* (DBL) gepland, respectievelijk in week 16 en in week 48. Er zal een interimanalyse worden uitgevoerd wanneer een subset deelnemers het bezoek van week 16 heeft voltooid.

Er wordt voor deze studie een onafhankelijke Data Monitoring Committee (DMC, datamonitoringscommissie) aangesteld voor de evaluatie van de veiligheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 naar 1 van 3 behandelgroepen, zoals hieronder is beschreven: Groep 1: Guselkumab-regime 1 (1.200 mg IV q4w x 3 > 200 mg SC q4w) Deelnemers krijgen guselkumab 1.200 mg IV in week 0, week 4 en week 8 (d.w.z. in totaal 3 intraveneuze doses guselkumab en 3 subcutane doses placebo). In week 12 zetten de deelnemers de behandeling met guselkumab 200 mg SC q4w voort tot en met week 36. Groep 2: Guselkumab-regime 2 (200 mg SC q4w x 4 > 200 mg SC q4w) Deelnemers krijgen guselkumab 200 mg SC in week 0, week 4 en week 8 (d.w.z. in totaal 3 subcutane doses guselkumab en 3 intraveneuze doses placebo). In week 12 zetten de deelnemers de behandeling met guselkumab 200 mg SC q4w voort tot en met week 36. Groep 3: Placebo Deelnemers krijgen placebo IV en SC in week 0, week 4 en week 8 (d.w.z. in totaal 3 intraveneuze en 3 subcutane doses placebo). en een extra subcutane dosis placebo in week 12. In week 16 worden de deelnemers opnieuw gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar ofwel guselkumab 200 mg SC q4w tot en met week 36, of guselkumab 100 mg SC in week 16, 20, 28, 36 en placebo in week 24 en 32. Een screeningsperiode duurt ongeveer 4 weken. Alle deelnemers beginnen na week 36 met de veiligheids-follow-up die tot en met week 48 duurt.

Inschatting van belasting en risico

Nevenwerkingen (toediening) onderzoeksmedicatie, mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen in het onderzoek, onbekende risico's.

Een onafhankelijk data monitoring committee (IDMC) zal verantwoordelijk zijn om de gegevens omtrent de veiligheid op te volgen zodat een continue veiligheid gewaarborgd kan worden aan de patiënten in het onderzoek. De IDMC zal op regelmatige basis samenkomen om de gegevens omtrent de veiligheid op

ongeblindeerde manier te evalueren. De IDMC evalueert de gegevens en doet aanbevelingen aan de opdrachtgeverscommissie over het verloop van de studie.

Klinisch relevante veranderingen die optreden tijdens het onderzoek moeten worden opgenomen in het onderdeel bijwerkingen (AE) van het eCRF. Klinische significante afwijkingen die blijven bestaan bij het einde van het onderzoek of bij vroegtijdig staken van deelname worden door de onderzoeker gecontroleerd, tot ze zijn opgelost of een klinisch stabiel eindpunt is bereikt.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De deelnemer moet een man of vrouw van minimaal 18 jaar oud zijn (of van de wettelijke leeftijd voor het geven van toestemming in het rechtsgebied waarin het onderzoek plaatsvindt).
- De deelnemer moet gedurende ten minste 1 jaar (365 dagen) vóór het baseline-bezoek matige tot ernstige HS hebben.
- De deelnemer moet HS laesies hebben in ten minste 2 afzonderlijke anatomische gebieden.
- De deelnemer moet een volgens de onderzoeker niet-adequate respons hebben vertoond op een adequate kuur van geschikte orale antibiotica voor behandeling van HS.
- De deelnemer moet gedurende ten minste 1 maand (28 dagen) vóór het screeningsbezoek stabiele HS hebben.
- De deelnemer moet een totaal aantal abcessen en inflammatoire noduli (AN) *3 hebben bij het screenings- en baseline-bezoek.
- De deelnemer moet ermee instemmen om dagelijks een van de volgende, vrij verkrijgbare behandelingen te gebruiken op de gebieden die door HS zijn aangetast: ofwel water en zeep, of een topisch antiseptisch wasmiddel met chloorhexidinegluconaat, triclosan of benzoylperoxide, of een verdund bad met bleekmiddel.
- Vóór randomisatie moet een vrouw ofwel:
 - a. niet zwanger kunnen worden;
 - b. zwanger kunnen worden en een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten bij de screening en in week 0 vóór toediening van de studie-interventie een negatieve urinezwangerschapstest hebben.
- Een vrouw moet ermee akkoord gaan geen eicellen te doneren ten behoeve van ondersteunde voortplanting gedurende het onderzoek en gedurende ten minste 12 weken na toediening van de laatste studie-interventie.
- Een man die seksueel actief is met een vrouw die zwanger kan worden, en die geen vasectomie heeft ondergaan, moet ermee akkoord gaan om een barrièremethode te gebruiken als anticonceptiemiddel.
- Men komt voor deelname in aanmerking op basis van de volgende tbc-screeningscriteria:
 - a. de deelnemer heeft geen voorgeschiedenis van latente of actieve tbc vóór screening;
 - b. de deelnemer vertoont geen tekenen en symptomen die wijzen op actieve tbc bij onderzoek van de medische voorgeschiedenis en/of lichamelijk onderzoek;
 - c. de deelnemer heeft recentelijk geen nauw contact gehad met een persoon met actieve tbc, of als er wel een dergelijk contact is geweest, wordt voor nadere beoordeling doorverwezen naar een arts die gespecialiseerd is in tbc, en krijgt indien nodig gepaste behandeling voor latente tbc vóór de eerste toediening van studie-interventie;
 - d. de deelnemer heeft binnen 2 maanden vóór de eerste toediening van studie-interventie een negatieve uitslag van de QuantiFERON®-TB Gold-test, of een nieuw vastgestelde positieve uitslag van de QuantiFERON®-TB-test;
 - e. de deelnemer moet een thoraxopname hebben (zowel posterieur-anterieur als lateraal aanzicht, of, waar van toepassing, volgens de regelgeving van het land), genomen binnen 3 maanden vóór de eerste toediening van studie-interventie en gelezen door een gekwalificeerd radioloog, zonder tekenen van huidige, actieve tbc of oude, inactieve tbc.
- De deelnemer moet ermee instemmen om geen levend virusvaccin of levend bacterievaccin

toegediend te krijgen tijdens het onderzoek of binnen 12 weken na de laatste toediening van studie-interventie.

-De deelnemer moet ermee instemmen om geen BCG-vaccin toegediend te krijgen tijdens het onderzoek of binnen 12 maanden na de laatste toediening van studie-interventie.

-De deelnemer moet uitslagen van screening-laboratoriumtests hebben binnen de volgende parameters:

a. Hemoglobine *10 g/dl

b. Witte bloedcellen * $3,5 \times 10^3/\mu\text{l}$

c. Neutrofielen * $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$

d. Bloedplaatjes * $100 \times 10^3/\mu\text{l}$

e. Serumcreatinine *1,5 mg/dl

f. Aspartaataminotransferase *2 × ULN (upper limit of normal, bovengrens van normaal)

g. Alanineaminotransferase *2 × ULN

h. Alkalische fosfatase *2 × ULN

-Bereid en in staat zijn om zich te houden aan de verboden en beperkingen die in dit protocol zijn gespecificeerd.

-De deelnemer moet een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) ondertekenen, waarmee hij of zij aangeeft het doel van het onderzoek en de benodigde onderzoeksactiviteiten te begrijpen en aan het onderzoek te willen deelnemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-Eerder guselkumab hebben gekregen.

-Elke andere actieve huidziekte of huidaandoening (bijv. infectie door bacteriën, schimmels of virussen) die de beoordeling van HS zou kunnen hebben verstoord.

-Een aantal drainerende fistels van >20 hebben bij het baseline-bezoek.

-Immunomodulerende biologische therapieën hebben gekregen (bijv. monoklonale antilichamen) binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan het baseline-bezoek, welke periode het langst is.

-Enige behandeling van HS met orale antibiotica hebben gekregen binnen 4 weken voorafgaand aan het baseline-bezoek.

-Systemische, niet-biologische therapieën hebben gekregen voor de behandeling van HS <4 weken voorafgaand aan het baseline-bezoek.

-Enig therapeutisch middel hebben gekregen dat direct gericht is op IL 17 of IL 23, binnen 6 maanden vóór de eerste toediening van studie-interventie (waaronder, maar niet beperkt tot ustekinumab, tildrakizumab, risankizumab, secukinumab, ixekizumab of brodalumab).

-Natalizumab, belimumab of middelen die B cellen of T cellen moduleren hebben gehad (bijv. rituximab, alemtuzumab, abatacept, of visilizumab) binnen 12 maanden vóór de eerste toediening van studie-interventie.

-Enig systemisch immunosuppressivum hebben gehad (bijv. methotrexaat, azathioprine, cyclosporine, 6 thioguanine, mercaptopurine, mycofenolaat mofetil, tacrolimus) of anakinra binnen 4 weken vóór de eerste toediening van studie-interventie.

-Topische therapieën op voorschrift hebben gekregen voor de behandeling van HS binnen 14 dagen voorafgaand aan het baseline-bezoek.

- Onstabiele cardiovasculaire ziekte hebben, gedefinieerd als een recente klinische achteruitgang in de laatste 3 maanden.
- Momenteel een maligniteit hebben of een voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan screening.
- Een ernstige infectie hebben of gehad hebben (bijv. sepsis, pneumonie of pyelonefritis), of in een ziekenhuis opgenomen zijn of IV antibiotica gehad hebben vanwege een infectie in de 2 maanden voorafgaand aan screening.;Voor een volledige lijst va alle exclusie criteria, verwijzen wij u naar sectie 5.2 van het protocol op pagina 26-30.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-11-2018
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tremfya
Generieke naam:	guselkumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-001176-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03628924
CCMO	NL66801.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 13-05-2020

Datum resultaten gemeld: 20-05-2021

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File